

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE 911 N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PATOIS Paul

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Septembre 1928, à Paris (7^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE
DU MECONIUM**

Président : M. LACOMME, Professeur.

Ets. GERMAIN
92, Rue de Rennes
PARIS-VI^e
1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PATOIS Paul

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Septembre 1928, à Paris (7^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE
DU MECONIUM**

Président : M. LACOMME, Professeur.

Ets. GERMAIN
92, Rue de Rennes
PARIS-VI^e
1957





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.),
 Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.)
 Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.)
 Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier
 (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.),
 Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper
 (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mon-
 dor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.),
 Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR

Jean VERNE.

I. - PROFESSEURS

M.M.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Edu- cation physique & aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et so- ciale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques (Cochin	QUENU (J.)
chirurgicales (Hôtel Dieu	MENEGAUX (G.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale répa- ratrice & orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie car- dio-vasculaire	de GAUDART-D'AL- LAINES (F.)
Clinique de chirurgie infan- tile & orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cuta- nées & syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)

Clinique des maladies infectieuses	MOLIARET (P.)
Clinique des maladies mentales & de l'encéphale	DEIAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	(Bichat) JUSTIN-BESANCON (L.) (Broussais) DE GENNES (L.) (Cochin) MOREAU (R.) (Hôtel-Dieu) BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré & des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Cliniques (Baudelocque)	LACOMME (M.)
obstétricale (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie.	LIANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique du pneumo-phtisologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale & sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique Urologique.....	FEY (B.)
Embryologie.....	GIROUD (A.)
Génétique médicale.....	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	SOULIE (P.)
Histologie.....	VERNE (J.)
Hygiène & clinique de la première enfance.....	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (C.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Parasitologie & histoire na- turelle médicale.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale & immuno- logie expérimentale (chaire à titre personnel).....	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale.....	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale.....	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chai- re à titre personnel).....	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale.....	STROHL (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J.)
Thérapeutique.....	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES & AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.) pr.s.ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	GAUTHIER-VILLARS (M ^{1er}) pr.s.ch. BUSSE (F.)

Anatomie pathologique.....	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.) pr.s.ch. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	ETTORI J. pr.s.ch. DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H) GOUJARD (R.)
Histologie	N. N.
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr.s.ch. DEPARIS (M.) pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BREGÉAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)

Parasitologie..... BRUMPT (L.C.)
CHABAUD (A.)

Pathologie chirurgicale..... ABOULKER (P.)
BARCAT (J.)
BAUMANN (J.)
CAUCHOIX (J.)
DUBOST (C.)
FAUREL (J.)
FIABEAU (F.)
GERMAIN (A.)
GOSSET (J.)
LAURENCE (G.)
LORTAT-JACOB (J.)
MATHEY (J.)
OLIVIER (Cl.)
POILLEUX (F.)
THOMERET (G.)
VERNE (J.M.)

Pathologie expérimentale..... LOEPER (J.)
MAURICE (P.)

Pathologie médicale..... BOUDIN (G.)
BOUVIER (J.B.)
BRICAIRE (H.)
BRISSAUD (H.)
CASTAIGNE (P.)
CONTE (M.)
DEROT (M.)
DOMART (A.)
LAMOTTE (M.)
LAROCHE (C.P.)
MACREZ (C.)
MILLIEZ (P.)
PEQUIGNOT (H.)
PERRAULT (M.)
RAMBERT (P.)
ROYER (P.)
THIEFFRY (St.)
TURIAF (J.)
WOLFROMM (R.)
N.

Pédiatrie..... JOSEPH (R.)
MOZZICONACCI (P.)
POLONOVSKY (Cl.)

Pharmacologie	CHEYMOL (J.) pr.s.ch. LEVY (Mlle J.) pr.s.ch.
Physiologie	BARJETON (D.) pr.s.ch. PARROT (J.) pr.s.ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) pr.s.ch. GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiâtrie	PICHOT (P.)
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) HAGUENAU (J.) pr.s.ch. KOURILSKY (R.) MARCHEL (G.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiâtrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la
Faculté..... M. MOREL (J.)

Secrétaire..... Melle CHAINTREUIL

Conservateur, chargé de la
direction..... M.le D^r HAHN (A.)

Conservateur..... Melle GOICHON (A.)

Bibliothécaires..... Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre
1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

A mon grand Père

A mes parents

A ma femme

A mon fils Luc

A mes beaux parents

A mes frères

A mes Soeurs

A mes Amis

A mes maîtres d'externat

Professeur Agrégé FEVRE

Professeur Agrégé ABOULKER

Professeur Agrégé MORIN

Docteur BOLGERT

Docteur DUPUY

Docteur CELICE

Docteur MALLET

Docteur HENRAT

A Monsieur le Professeur Agrégé MORIN

qui nous a permis de réaliser ce travail dans le cadre des recherches qu'il a organisées dans son service.

qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A Madame le Docteur COQUOIN-CARNOT

qui nous a guidé tout au cours de cette thèse.

Nous la prions de croire en notre profonde reconnaissance pour les indications, conseils et critiques dont elle a bien voulu nous faire bénéficier.

Au Docteur TROIZIER

Au Docteur HANON

A tous les membres du
service du Professeur Agrégé MORIN

qui ont collaboré à l'étude
actuellement en cours.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Agrégé LACOMME

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

qu'il nous permette de l'assurer de
toute notre reconnaissance et de lui
présenter nos sentiments respectueux.

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE
DU MECONIUM

INTRODUCTION

Si, dans le domaine de la pathologie, l'iléus méconial a été l'objet de nombreuses publications, nos connaissances physiologiques actuelles du méconium sont encore très pauvres.

En 1924, PARAT pose, pour la première fois, le problème de la définition même du méconium : Cette substance noir verdâtre, accumulée durant la gestation et rejetée à la naissance, est-elle un simple déchet inutilisé et inutilisable ou bien est-il possible que son étude la révèle comme le témoin d'un fonctionnement digestif anténatal ?

De même, dans le domaine bactériologique, si tous les auteurs s'accordent à observer que le méconium est stérile à la naissance et que des germes y apparaissent rapidement, dès les premières heures de la vie, le problème du mode d'infection ne semble pas entièrement résolu.

Nous verrons combien l'étude des propriétés physico-chimiques, entreprise plus récemment, reste incomplète et que le rôle du méconium dans la souffrance foetale et les embolies amniotiques demeure au stade de l'hypothèse.

L'étendue des recherches qui restent à faire sur ce sujet a conduit à l'étude actuellement en cours dans le service du Professeur Agrégé P. MORIN. Cette étude n'a pas seulement un intérêt doctrinal mais peut permettre d'approfondir nos connaissances physiologiques de la vie intra-utérine - le méconium étant, avec la première émission d'urine, le seul témoin de cette vie - et aussi d'expliquer certains syndromes pathologiques pour en améliorer la thérapeutique.

Au début de cette étude, il nous a paru intéressant de rassembler, dans ce travail, nos connaissances actuelles sur le méconium.

DEFINITION

Le nom de méconium a été donné "par analogie de couleur et de consistance avec le suc de pavot, aux matières fécales qui s'accumulent dans les intestins du fœtus, à compter du troisième mois de la gestation et que l'enfant rend immédiatement après la naissance".

(E. WERTHEIMER dans le Dictionnaire de Physiologie de RICHET).

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Nous étudierons successivement les différentes propriétés chimiques et physiques du méconium.

COMPOSITION CHIMIQUE -

Elle fut étudiée par différents auteurs et nous citerons les travaux de E. LAMBLING, POLONOWSKI, ZWEIFFEL.

En 1911, LAMBLING note que le méconium, riche en pigments biliaires ne renferme pas d'urobiline et explique ce fait par l'absence de bactéries dans l'intestin du nouveau-né, le méconium étant stérile.

Pour POLONOWSKI, le méconium a une réaction faiblement acide, il contient des débris cellulaires, des

concrétions graisseuses. Sa teneur en eau varie entre 70 % et 80 % et sa teneur en azote entre 2,5 % et 5 %.

L'étude du résidu sec montre qu'une partie est composée de matières minérales (6,25 %) et le reste de matières grasses, d'acide biliaire et de pigments dérivés de la bilirubine (1 %) à l'exclusion de la stercobiline (ceci s'expliquant, comme on l'a vu par l'absence de processus de putréfaction bactérienne dans l'intestin). Il contient également de la mucine, du cholestérol, et des sels d'acides gras.

La majeure fraction des substances inorganiques est formée de phosphates de calcium et de magnésium ainsi que de sulfates.

La composition centésimale des sels du méconium est la suivante :

Fe ² O ³	= 0,87
CaO	= 8
Mg O	= 4,42
P ² O ³	= 10,66
S O ³	= 47,05
Na + ,K +	= 24,42

Enfin ZWEIFFEL () donne la composition centésimale suivante :

Eau	70 à 80
Matières fixes	20 à 22
Cholestérine	0,797
Graisses	0,772
Sels minéraux	0,978 à 1,238

On peut donc noter, au point de vue quantitatif, des différences appréciables expliquées sans doute, en partie, par les conditions d'examen probablement très différentes.

PROPRIETES PHYSIQUES -

- Etude de la viscosité.

L'étude des différents facteurs déterminant la viscosité fut faite par J.L. EMERY (1954). Ses travaux

portent sur des méconiums prélevés au cours de séries d'autopsies d'enfants morts-nés ou morts quelques heures après la naissance et également sur des fécès normaux prélevés sur des enfants morts d'affections intestinales jusqu'à 5 ans après la naissance.

EMERY montre que la viscosité dépend de 4 facteurs :

• de la tension superficielle

L'appréciation de cette tension superficielle fut faite par la détermination du poids nécessaire à arracher une bague métallique en nickel d'un diamètre interne de 11,8 mm et de 0,14 mm d'épaisseur qui plonge dans un récipient contenant le méconium.

EMERY rappelle que "la tension superficielle" est la mesure de la tendance à se contracter de la surface libre d'un liquide et que le méconium ne semble pas être un véritable fluide newtonien à surface libre. Aussi la méthode utilisée ne mesure-t-elle pas la tension superficielle ainsi définie mais est plutôt une mesure combinée de la tendance à l'adhésion et de la force du méconium.

Toutes les mesures se réfèrent au poids nécessaire pour soulever la bague lorsqu'elle est plongée dans l'eau. Ce poids est constant et égal à 0,56 g.

L'étude de 64 cas de méconiums normaux montre une tension superficielle variant entre 0,4 g. et 3,5 g. et, dans plus de 50 % des cas, entre 0,5 g. et 1,5 g.

En cas de méconiums pathologiques cette tension superficielle est augmentée et peut atteindre parfois un chiffre égal à 20 fois la valeur normale.

Les résultats sont identiques en cas de prélèvement iléal ou colique.

• de la teneur en eau

On apprécie cette teneur en sèchant une quantité connue de méconium jusqu'à ce que le résidu reste d'un poids constant.

L'étude de 56 prélèvements montre que cette teneur en eau varie entre 70 % et 92 % du poids total et qu'elle est normalement comprise entre 75 % et 85 %.

L'étude de 3 cas d'iléus montre un abaissement de la teneur en eau entre 55 % et 63 %.

. de l'activité trypsique

Les travaux portent sur la première émission de méconium de 100 enfants normaux.

EMERY emploie la méthode d'ANDERSEN et EARLY en la simplifiant.

En moyenne on observe une activité trypsique pour une dilution de 1/30. Dans un seul cas on ne trouve pas d'activité trypsique et dans 18 cas on observe une activité à une dilution variant entre 1/2 et 1/8.

. de la teneur en azote

Cette teneur fut mesurée sur des méconiums séchés en poudre en utilisant la digestion acide et la distillation de KJEDAHN.

L'étude de 83 prélèvements montre une teneur en azote variant entre 4,6 % et 15,4 %. Le chiffre moyen étant de 6%, sans distinction entre l'azote protéique et l'azote non protéique.

On ne trouve pas de variation en cas d'iléus.

. En conclusion

EMERY note la grande variation des résultats dans tous les facteurs; la viscosité est directement en rapport avec le poids du résidu sec, inversement proportionnel à la teneur en azote et sans rapport avec l'activité trypsique.

D'autre part, il pose le problème de la validité des examens faits sur des prélèvements effectués plusieurs heures après la mort mais rappelle que SCHMIDT affirmait que le méconium est après le tissu osseux calcifié la substance la plus durable de l'organisme.

Il pense que le méconium est constitué principalement par "des molécules à longue chaîne du groupe des mucopolysaccharides et des mucoprotéines" et qu'il est vraisemblable que le méconium n'est pas un simple liquide contenant des mucoprotéines en solution mais bien plutôt une série de "systèmes dispersés", la viscosité étant liée à la quantité d'eau présente entre les masses moléculaires.

Il discute la signification de la corrélation négative entre la teneur en azote et la viscosité et pense qu'elle peut être due à un rapport inverse entre la quantité de mucopolysaccharides et celle des mucoprotéines.

- Etude de la miscibilité.

Aucune étude, à notre connaissance, n'a été faite sur les variations de la miscibilité du méconium dans les différents liquides et en particulier dans le liquide amniotique.

- Electrophorèse.

Nous n'avons trouvé dans la littérature aucun travail portant sur l'étude électrophorétique du méconium.

Des recherches faites par le Docteur CHABRIER dans le service du Professeur Agrégé P. MORIN sont actuellement en cours.

La technique, mise au point après de nombreuses expériences, est la suivante :

Le méconium est dilué dans la proportion de 1 g. pour 2 cm³ d'eau distillée. L'électrophorèse est faite sous basse tension pendant 4 heures, par la méthode du papier humide et coloration lente au bromophénol.

Les expériences actuelles portent sur l'étude des méconiums de 4 nouveau-nés qui ont tous été étudiés dans les mêmes conditions de prélèvements :

- 1er prélèvement : à la naissance
- 2ème prélèvement : vers la 4ème-5ème heure
- 3ème prélèvement : vers les 10ème-12ème heures
- puis un prélèvement chaque jour jusqu'au 6ème jour.

Les résultats concordent dans les 4 cas.

On note à la naissance l'absence de substance ayant une activité électrophorétique tandis que cette activité devient notable au 2ème prélèvement et est maximum vers la 10ème-12ème heure. Cette activité est principalement le fait de muco-protéines qu'il est difficile de différencier.

On note ensuite une nette régression et vers le 3ème jour l'activité est presque nulle.

Enfin l'électrophorèse se normalise du 4ème au 6ème jour après la naissance où elle prend alors l'aspect d'une électrophorèse de selle normale.

Ces résultats demandent à être confirmés et étendus, notre étude ne portant encore que sur un nombre peu élevé de cas.

BACTERIOLOGIE

Les premiers travaux bactériologiques sur le méconium datent de 1885-1886. Ce sont ceux d'ESCHERICH.

Il effectuait des prélèvements stériles avec un petit tuyau en plomb monté sur une seringue stérile.

Il constata que le méconium était stérile aux premières heures de la vie extra-utérine mais qu'il existait des espèces microbiennes diverses dès les troisième ou quatrième heures.

Il a éliminé la supposition d'infection par voie digestive, l'air dégluti n'étant pas encore à ce moment parvenu au gros intestin et il soutient l'hypothèse d'une infection par voie anale.

Dans la thèse de TISSIER (1900) nous trouvons une étude sur la flore intestinale du nouveau-né :

Chez l'enfant au sein la flore intestinale s'établit d'une façon régulière.

Après une première phase aseptique qui s'étend de la naissance à la dixième ou vingtième heure les micro-organismes infectent progressivement le tube digestif.

Dans cette seconde phase d'infection croissante avant toute alimentation apparaissent en même temps ou après!! une débacle épithéliale de cellules plates, d'origine buccale ou pharyngienne, de petits cocci, le bactérium coli (variété commune) et un petit bacille grêle.

Dans les selles qui suivent la première alimentation, on voit successivement apparaître de gros bacilles, le *Bacillus trificus Coli* de Bienstock, le *bacillus bifidus*.

Cette infection semble venir surtout par la bouche, seul le coli peut venir par la voie anale.

Une troisième phase (troisième jour) pendant laquelle l'aspect microbien se simplifie, progressivement une espèce se substitue aux autres : le *Bacillus Bifidus*.

Nous trouvons cette autre étude dans la BACTERIOLOGIE MEDICALE de DUMAS :

Pendant dix heures le méconium est dépourvu de microbes, cependant chez 15 % des nourrissons. il renferme des staphylocoques pathogènes (Buttiaux).

Après vingt-quatre heures les staphylocoques pathogènes sont retrouvés chez 80 % des nourrissons (Buttiaux et Pierret) puis rapidement les microbes de la putréfaction apparaissent : *Entéroccoccus*, *Es. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *B. Mesentericus*, *W Perfringens* (Tissier).

Chez l'enfant nourri au sein très rapidement après l'ingestion de lait la flore contient presque exclusivement; *Bifidibactérium bifidum* (Tissier) microbe anaérobie strict Gram + qui a la forme d'un bâtonnet droit ou incurvé avec des extrémités très arrondies. Ce microbe produit une quantité suffisante d'acide lactique pour empêcher le développement de beaucoup de bactéries et surtout de microbes anaérobies. Il est presque en culture pure et souvent associé à *Entéroccoccus* (6 %) et *Esch. Coli* (4 %). Les déchets sont pauvres en produits de fermentation parce que *B. bifidum* n'attaque ni le lactose ni les protides. L'action sur ce glucide d'*Ech. Coli* et *Enterococcus*, qui sont peu nombreux, est très faible.

Lorsque l'allaitement est artificiel la flore est très différente. On reconnaît d'assez nombreux *B. bifidum* (30 %) toujours associés à des microbes anaérobies, *B. acidiphilus* et *exilis* (30 %) *Enterococcus* (20 %) *Sarcina* et *Klebsiella pneumoniae*.

En 1922 SALOMON RUDOLPH et en 1945 HOLL et O'TOODE ont étudié la nature et l'origine des bactéries apparaissant quelques heures après la naissance dans le méconium.

Pour ces auteurs le méconium est stérile à la naissance et la rapide apparition des micro-organismes est

un exemple frappant du principe selon lequel le tube digestif est à ce moment un organe qui n'est qu'une prolongation de la surface du corps et non pas un organe interne.

Ils ont étudié les types généraux des organismes qui vivent dans le tractus digestif, leur origine et la voie d'infection ainsi que la date d'apparition.

Ils ont trouvé que les espèces communes qui peuvent être cultivées sur les premiers passages de méconium sont d'ordinaire des *Micro coccis* variés et en particulier le *M. albus* de même que le *Strepto-coccus faecalis* et *mitis*, le *Bacillus* du colon et deux formes de *lactobacilli*. Au fur et à mesure que le contenu intestinal tend à prendre l'allure d'une selle normale, ces *micro coccis* sont plus ou moins remplacés par le *Bacillus Bifidus* et dans le haut intestin le streptocoque entéritidis.

HALL et O'TOODE trouvèrent que les premières décharges de méconium émises aux environs de la dixième heure après la naissance contiennent des organismes que l'on peut cultiver dans 40 % de série de cinquante enfants. Certains specimens qui ont été évacués dans les cinq premières heures étaient encore stériles mais au bout de 24 heures, le méconium des cinquante enfants contenait des micro-organismes.

La source de ces germes semble être la bouche bien que certaines invasions rétrogrades à partir du rectum aient été démontrées comme jouant un certain rôle.

Douze espèces différentes de bactéries qui pourraient être découvertes dans le vagin maternel, sur la poitrine de la mère et sur des objets pouvant être en contact avec le visage de l'enfant ont été retrouvés dans la bouche de dix-neuf enfants pendant les vingt-quatre premières heures de la vie. Ces mêmes organismes identifiés dans la cavité buccale apparurent dans les selles quelques heures après. Ceci indique que même la haute et rapide acidité gastrique qui suit immédiatement la naissance est loin d'être un germicide certain.

Les enfants nourris artificiellement peuvent acquérir la flore microbienne par le nez ou la gorge par contact avec les adultes, des particules de salive étant

les vecteurs et il fut prouvé que ces bactéries pouvaient atteindre l'enfant même à travers les masques portés par les nurses (TORRY-76).

On a suggéré que les selles qualifiées de transitionnelles, verdâtres, souvent visqueuses et éloignées des selles homogènes qui habituellement apparaissent après le méconium et avant les selles jaunes et pâteuses de l'enfant normal sont en somme le résultat partiel de l'irritation locale due à l'invasion bactérienne initiale.

Nous parlerons maintenant d'une étude bactériologique du méconium faite actuellement dans le service du Professeur Agrégé MORIN qui a montré de même que le méconium est stérile à la naissance et le reste jusqu'à la vingtième-vingt quatrième heure. Les prélèvements furent faits de façon aseptique en recueillant le méconium au niveau de l'ampoule rectale.

Après la vingt quatrième heure et avant tout allaitement les germes apparaissent en quantité variable et sont Gram + .

Après l'allaitement, rapidement, la flore microbienne est constituée de germes Gram + et Gram - .

L'examen du méconium prélevé haut dans l'intestin (15 cm. dans l'ampoule rectale) d'un enfant mort-né au terme de six mois et autopsié immédiatement après la naissance ne montrait aucun germe.

Des recherches ont été faites en vue d'établir la voie d'infection du méconium :

Des examens d'échantillon de lait coulant sur le mamelon n'ont montré la présence d'aucun germe.

Par contre des prélèvements faits au niveau de la marge de l'anus chez des nouveaux-nés non encore allaités révèlent la présence d'une flore microbienne Gram + et Gram -, genre collibacilles.

On a recherché également la présence de germes dans la bouche du nouveau-né : avant l'allaitement on ne trouve pas de germe, après l'allaitement on trouve une multitude de germes Gram + .

Ces faits semblent montrer qu'avant l'allaitement l'infection du méconium pourrait se faire par voie basse. Cependant, si cette voie d'infection est peut-être possible, la pénétration des germes par la bouche reste sans doute la voie la plus probable et l'on peut penser à l'infection par l'air ambiant dégluti et au rôle joué par la rupture plus ou moins précoce de la poche des eaux, cette rupture pouvant entraîner une infection du liquide amniotique que déglutit le fœtus.

A ce sujet des études sont actuellement faites dans le service du Professeur MORIN par l'étude comparée dans le temps de l'apparition de la flore microbienne dans le méconium des enfants nés par césarienne, dont la poche des eaux reste intacte, et celle des enfants nés naturellement en tenant compte de l'heure de la rupture de la poche des eaux par rapport à l'accouchement.

Et enfin on peut penser à une infection lors de l'accouchement au cours du passage de l'enfant dans la filière génitale.

Au terme de cette étude, nous voyons donc que, comme l'a montré le premier TISSIER, le méconium est stérile à la naissance et le reste quelques heures, cette période variant selon les auteurs et pouvant être de 4 à 24 heures.

Une fois cette phase d'infection apparue, progressivement, le méconium va prendre l'allure d'une selle et vers le 10ème jour environ l'enfant émettra des selles normales.

En même temps l'aspect microbien se simplifie et, comme l'a montré TISSIER, le *Bacillus Bifidus* prédomine.

Si l'apparition de germes dans le méconium après la naissance est un fait acquis, le mode d'infection n'est pas univoque : la voie buccale semble la plus certaine, mais l'infection par la voie anale n'est pas exclue.

Enfin, suivant les auteurs, la flore microbienne apparaît plus ou moins tôt après la naissance et il est possible d'envisager le rôle joué par la plus ou moins grande précocité de rupture de la poche des eaux.

AUTRES PROPRIETES

ENZYMES DIGESTIVES ET NOTIONS HISTOLOGIQUES

PARAT, en 1924, publia un article dans la revue d'Anatomie et d'Histologie comparée intitulé "le méconium est-il un déchet" ?

En effet le méconium est-il seulement une matière inutilisée et inutilisable ou bien existe-t-il un fonctionnement digestif chez le fœtus ?

PARAT dans une mise à jour rappelle que du septième au neuvième mois le méconium est déjà semblable à peu de chose près à ce qu'il sera après la naissance.

On y trouve surtout des granulations graisseuses, des débris épithéliaux, cellules cylindriques de l'intestin, des cellules épithéliales pavimenteuses provenant de la partie supérieure du tube digestif, des cellules épidermiques, du laguno, de la bile épaissie avec des cristaux de bilirubine et de cholestérine, le tout enrobé dans un mucus transparent, visqueux et adhérent.

PARAT souligne l'importance des corpuscules de TARDIEU et ROBIN qui sont caractéristiques. En voici leur description : "La partie constituante qui prédomine dans le méconium et le caractérise essentiellement se compose de grains ou grumeaux de la matière colorante verte de la bile (biliverdine ou bilifulvine). Ces granules ou grumeaux de matière colorante sont globuleux quelquefois, ovoïdes le plus souvent ou polyédriques à angles arrondis. Ils sont remarquables par leur couleur d'un beau vert, quelquefois ils offrent une teinte jaunâtre ou mieux jaune verdâtre. Le contour de ces grains ou grumeaux est net, plus pâle que le centre : celui-ci est généralement plus homogène, quelquefois un peu granuleux. Le diamètre de ces grains est de 5 à 30 et même 40 millièmes, la plupart ont de 10 à 20 millièmes".

D'après certaines réactions chimiques (en particulier réaction de MILLON) A. SCHMIDT (1903) pense qu'il s'agit d'un substratum albuminoïde qui s'imprègne de pigments biliaires comme le montre la coloration même de ces corpuscules et aussi la réaction de GMELIN.

Tous ces auteurs semblent estimer que le méconium est uniquement un déchet et qu'étant donné les possibilités de nutrition à la disposition du fœtus grâce au placenta il est peu probable qu'il y ait absorption au niveau du tube digestif.

Ces auteurs admettent cependant l'existence d'une fonction sécrétoire, fonction qui fut étudiée et mise en évidence par plusieurs physiologistes et chimistes qui ont recherché les diastases digestives du fœtus.

Ce sont SCHILD, ALLARIA, MULLER, POTTEVIN et surtout IBRAHIM (1908) et ses élèves SCHOENBERNER et R. SCHMIDT (1914).

Les travaux de MULLER et de l'école d'IBRAHIM sont très précis et faits de façon méthodique. Ils ont comparé l'activité des ferments contenus dans le méconium prélevé dans la partie supérieure de l'intestin grêle à celle des ferments provenant de la partie inférieure de l'intestin grêle et de celui contenu dans le gros intestin. Ils montrent la présence d'amylase, de lipase, de glycérphosphatase qui peut dissocier certaines combinaisons phosphorées organiques (son pouvoir diminuerait dans le gros intestin), de pepsine à l'état de proferment qu'il est possible d'activer par l'acide chlorhydrique. Quant à la trypsine Ed. MULLER affirme que le méconium de l'intestin grêle supérieur n'en renferme que peu ou point tandis que l'intestin grêle inférieur et le gros intestin ont une activité tryptique importante.

Pour SCHMIDT comme pour IBRAHIM le méconium du gros intestin est le plus actif, l'un et l'autre posent le problème de présence du ferment sous forme de tryptinogène inactivable dans les parties supérieures de l'intestin grêle. En effet IBRAHIM a montré la présence d'entérokinase dans ces régions et SCHMIDT n'a pas obtenu d'activation en ajoutant de l'entérokinase.

Une diastase peptolytique a été étudiée par SCHMIDT. Elle n'attaquerait pas la gélatine mais pourrait dédoubler

le glycérotryptophane. Il pourrait peut-être s'agir d'érepsine ou même de trypsinogène.

PARAT rappelle également les recherches de HYMANSON et KAHN (1919) qui ont mis en évidence de l'amy-lase dans le méconium mais n'y ont trouvé ni trypsine, ni érepsine, ni lipase.

Quant à ZWEIFEL il ne trouve pas d'amy-lase dans l'estomac d'un foetus de 4 mois et pense que le pouvoir amy-lotique n'apparaît que vers le 2ème ou le 3ème mois après la naissance. Cependant il estime que la bile apparaît au 3ème mois de la vie intra-utérine.

De nombreux travaux ont également été effectués pour extraire les ferments contenus dans la muqueuse et les glandes du tube digestif. Il faut citer ceux de SCWALL (1878), LANGENDORFF (1879), LAFAYETTE, B. MENDELL et Ph. MITCHELL (1906-1908), SAMPSON (1919), PORCHER, VORON et TAPERNAUX (1920). Ils ont étudié le tube digestif de foetus humains et de différents mammifères. PARAT estime cependant qu'à leurs travaux manque le contrôle anatomique, les travaux de SCWALL étant mis à part.

En effet PARAT en associant l'étude histologique des organes digestifs foetaux aux recherches physiologiques essaie d'en éliminer les erreurs et de mettre en valeur de nouvelles hypothèses.

SCHMIDT avait pour la première fois en 1905 signalé la possibilité de l'existence d'une activité intestinale d'absorption.

Et PARAT observe lui-même de nombreuses enclaves dans les cellules cylindriques de l'intestin grêle foetal du 3ème au 7ème mois de la vie intra-utérine. Il les découvre rares et fines dans le duodénum puis de plus en plus nombreuses et de plus en plus grosses à mesure que l'on descend vers la valvule iléo-coecale et "elles bourrent littéralement les villosités de l'iléon". Ces enclaves sont surtout nombreuses et volumineuses à la surface mais on en trouve jusqu'au 1/3 inférieur des villosités. PARAT leur trouve les mêmes caractères de colorabilité que les corpus-cules de TARDIEU et ROBIN.

Ces granulations ont été recherchées dans les cellules intestinales de différents animaux. SCHMIDT les observe chez des chiens nouveaux-nés, HENSER chez l'opossum. Elles ne sont jamais retrouvées chez le fœtus de souris, de cobaye, de chat, de mouton. Les cellules intestinales de ces mammifères apparaissent comme peu différentes de celles du fœtus humain avant trois mois. Le protoplasme est uniforme, sans aucun chondriome et se teinte uniformément en jaunâtre par la technique d'ALTMAN. Ce sont des cellules peu différenciées alors que les cellules intestinales du fœtus humain de plus de trois mois possèdent tous les caractères des cellules adultes capables d'absorption. Ce sont des cellules "à plateau strié, à chondriome bipolarisé. De fins chondriocontes occupent la zone infra-nucléaire, ils se résolvent en granula; puis en plastas et en enclaves dans la région supra-nucléaire. A la partie inférieure des villosités les cellules au repos ont un protoplasma rempli de fins chondriocontes apicaux et basaux".

PARAT étudia la substance absorbée et lui trouva les mêmes réactions histologiques et histochimiques que les corpuscules du méconium.

Il prouva de plus qu'au niveau de la valvule iléo-coecale l'intestin grêle absorbe le phosphore minéral et organique qui est l'un des éléments constitutifs du méconium.

Ces observations ne furent notées que jusqu'au 7ème mois et selon FUSARI (1904) ainsi que PARAT la muqueuse intestinale subirait à cette date une desquamation subtotale qui supprimerait toute fonction d'absorption. Pour PARAT donc le méconium est loin de n'être qu'un déchet. Il joue du 3ème au 7ème mois le rôle d'un véritable "embryotrophe". Le fœtus humain en absorbe une substance riche en albumine et en phosphore.

Il ne devient un résidu que vers le 6ème ou 7ème mois lorsque la fonction intestinale d'absorption disparaît et que le méconium pénètre dans le gros intestin.

PARAT étudie d'autre part les phénomènes sécrétoires concomitants à cette fonction d'absorption.

Il rappelle l'étude histologique d'ARON (1921) sur le développement des voies biliaires intrahépatiques et l'établissement de la fonction biliaire. La bile commence à se déverser dans l'intestin vers la fin du 3ème mois au moment où le méconium commence à se former.

Plusieurs auteurs décrivent également l'activité cytologique du pancréas dès cette date. La sécrétion est retrouvée dans le duodénum (HALLION et LEQUEUX-PARAT).

Les glandes de BRUNNER et les cellules de PANETH se développent. Les organes lymphoïdes également.

Pour PARAT fonction de sécrétion et fonction d'absorption semblent donc liées et il découvre les diastases les plus actives là où l'absorption est maxima, c'est-à-dire près de la valvule iléo-coecale et ceci du 4ème au 7ème mois. Il lui semble qu'une source d'erreurs est de rechercher ces diastases après le 7ème mois comme l'ont fait la plupart des auteurs ou dans l'intestin grêle où il semble normal qu'elles soient peu actives.

Une autre question étudiée par PARAT fut l'origine de l'embryotrophe intestinal.

L'hypothèse qui lui semble la plus vraisemblable est que le liquide amniotique joue un rôle important dans sa formation.

L'origine et la formation du liquide amniotique furent elles-mêmes l'objet de plusieurs études et recherches très controversées et cette question continue à l'heure actuelle à donner lieu à des interprétations différentes.

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT (1955) dans leur ouvrage consacré au liquide amniotique notent l'absence de preuve formelle en faveur d'une origine exclusive du liquide amniotique. Ils rappellent les trois origines possibles : foetale, amniotique ou maternelle.

Il est certain que le liquide amniotique apparaît très tôt : ces auteurs citent une observation de HERTIG et ROCK (1942) où est prouvée l'existence du liquide amniotique dans l'oeuf humain de 4 jours 1/2. Ils soulignent, d'autre part, combien il est inexact de parler d'une origine

"du" liquide amniotique qui, en fait, a une origine variable suivant la date de la gestation. Ainsi dans l'oeuf humain, avant la nidation le liquide amniotique ne peut avoir qu'une origine embryonnaire. De même avant la formation du placenta, le liquide amniotique a une origine directement osmotique.

D'autre part, les mouvements de déglutition du fœtus ont été observés dès le 3ème mois de la vie intra-utérine. SNYDER (1949) rappelle les travaux de AHLFELD (1905) et cite les expériences de DAVIS et POTTER (1946) qui dans une étude de 26 cas montrèrent, par injection de thorotrast dans la cavité amniotique, le passage de liquide amniotique dans les poumons et le tractus digestif dès le troisième mois.

D'autres auteurs ont étudié également l'activité enzymatique et l'histologie du méconium dans le but d'avoir quelques lumières sur le fonctionnement digestif durant la vie fœtale dans la mesure où celui-ci peut exister.

BLOCH en 1903 montre la ressemblance entre la muqueuse intestinale néo-natale et la muqueuse de l'adulte; le nouveau-né possède, en effet, des glandes de LIEBERKUEHN disséminées parmi les autres glandes du colon.

LEVINE et GORDON en 1942 estiment qu'aucun argument valable n'a été donné laissant supposer un manque de protéine, de sucre ou de ferment dissociant les graisses dans le suc intestinal à la naissance, même chez un prématuré d'un mois ou plus. Il ne semble pas non plus que la fonction hépatique soit défectueuse.

Tandis qu'IBRAHIM (1909) découvre un ferment amylolytique dans le pancréas, KLUMPP et NEALE (1930) n'en trouvent que des quantités minimales dans le duodénum même dans les mois qui suivent la naissance.

De nombreuses recherches de sécrétine ont été également entreprises, cette hormone stimulant les sécrétions intestinales, pancréatiques et hépatiques. BAGGENSTOSS, POWER et GRINDLAY (1922) n'ont pas retrouvé de sécrétine active chez les nouveau-nés lorsqu'ils utilisèrent des extraits individuels parce que les quantités en sont extrêmement faibles, mais ils en découvrirent en

combinant les extraits recueillis chez trois nouveau-nés et également chez trois prématurés. Ils ont conclu à l'existence de secrétine à la période néo-natale.

En définitive, aucune étude ne permet de conclure, de façon formelle, à l'existence d'une fonction digestive anté-natale. Cependant, il est difficile d'imaginer qu'une substance puisse s'accumuler dans l'organisme, comme un simple déchet, sans possibilité d'utilisation, et l'hypothèse de PARAT, considérant le méconium comme un "embryotrophe" semblerait séduisante, mais ne peut encore être prouvée.

ROLE DU MECONIUM DANS LA CONTRACTURE

UTERINE ET SOUFFRANCE FOETALE

Normalement l'émission de méconium ne commence qu'à la naissance ou dans les premières heures de la vie extra-utérine; son apparition au cours du travail peut être le témoin d'une souffrance foetale et est, de ce fait, un signe d'alarme.

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT (1955) étudient le mécanisme et la signification de l'émission de méconium dans le liquide amniotique.

Ces auteurs rappellent que pour VARNIER l'émission de méconium est expliquée par des mouvements respiratoires saccadés et arythmiques suivant l'état d'asphyxie provoqué par l'arrêt de la circulation foeto-maternelle. Ces mouvements entraînent une contraction et un abaissement du diaphragme qui, par l'augmentation de la pression abdominale, forceraient le sphincter anal.

Pour d'autres auteurs, au contraire, l'état d'asphyxie provoquerait une paralysie du sphincter anal et l'émission de méconium.

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT critiquent ces hypothèses et pensent que si l'émission de méconium "est déterminée par des mouvements respiratoires violents" et qu'elle "n'est possible que si le sphincter anal tonique se laisse vaincre", ceci serait par cessation temporaire du réflexe sphinctérien permanent qui maintient le fœtus en état de rétention méconiale jusqu'à l'accouchement et même au-delà.

La respiration ne leur semble pas suffisante à expliquer à elle seule l'émission de méconium qui devrait dans ces conditions se produire dans tous les cas à l'occasion du premier cri.

La physiologie du sphincter anal leur semble différente in utero de ce qu'elle est à la naissance puisque la déglutition de liquide amniotique n'entraîne pas, avant la naissance, l'émission de méconium tandis que, après la naissance, on observe des contractions intestinales en corrélation avec les mouvements de déglutition.

Quant à la signification de l'émission de méconium dans le liquide amniotique, si elle est un signe d'alarme, elle n'est pas toujours le témoin d'une souffrance foetale grave. En effet, par exemple, l'expulsion de méconium, au cours d'un accouchement par le siège est fréquente et n'a pas de caractère de gravité.

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT ont étudié expérimentalement le muscle utérin de cobaye maintenu artificiellement en survie et ont constaté l'action tétanisante prolongée du méconium, qui serait peut-être expliquée, en partie, par la présence, dans le méconium, d'histamine et de sels biliaires.

Ainsi donc, secondairement, si les membranes sont rompues, l'émission de méconium dans le liquide amniotique peut devenir une cause de souffrance foetale par ces propriétés contractuantes vis-à-vis de l'utérus.

Ces faits permettent à ces auteurs de conclure qu'après la rupture des membranes, la constatation de méconium dans le liquide amniotique commande la terminaison rapide de l'accouchement car, même si ce signe restait isolé et sans signification grave, sa présence même va entraîner une augmentation constante de la contracture utérine et de ce fait une aggravation croissante de la souffrance foetale.

SUBSTANCES DE GROUPES

Des substances spécifiques des groupes sanguins sont retrouvées dans certaines sécrétions de l'organisme telles que la salive, les sécrétions gastriques, le liquide amniotique et également dans le méconium.

En 1928 YOSIDA note pour la première fois une activité de groupe sanguin dans le méconium. WIETEBSKY, en 1933-35, montre l'absence d'activité de groupes sanguins au niveau du colon et du rectum chez l'adulte et il découvre dans la partie inférieure de l'iléon et dans le caecum un facteur ayant un pouvoir destructif vis-à-vis des substances de groupes sanguins. L'origine de ce facteur n'a pas été précisée. Ainsi les substances de groupes sont normalement absentes des selles de l'adulte.

SEKIMOTO (1940) note la richesse très variable des méconiums en substances de groupes et il classe les nouveaux-nés en deux groupes, les sécréteurs et les non-sécréteurs, en admettant la possibilité de nombreux cas intermédiaires.

OKAJIMA (1940) signale que, après les deux premiers jours de la vie, la richesse du méconium en substances spécifiques des groupes sanguins diminue rapidement.

En 1951, D.J. BUCHANAN et S. RAPOPORT font une étude comparative sur les substances de groupes sanguins recherchées dans le sang, la salive, le liquide amniotique et le méconium.

Le sang fut prélevé au talon du nouveau-né, défibriné et groupé avec du sérum anti A et anti B standard.

La salive fut prélevée par tampon stérile immédiatement submergé dans 1 cm³ de sérum physiologique et chauffé pendant 5 minutes au bain marie pour détruire les enzymes pouvant inactiver les substances de groupes.

Le méconium fut mis en suspension dans 3 fois son poids d'eau.

Voici leurs résultats :

Sur 70 cas étudiés le pourcentage des différents groupes des substances spécifiques correspond sensiblement à celui des groupes sanguins.

Dans tous les cas, sauf 2, les substances spécifiques des groupes sanguins dans le méconium sont trouvées identiques à celles de la salive.

Pour chaque cas les substances spécifiques du méconium correspondent à celles du groupe sanguin.

L'activité pour le groupe O fut trouvée beaucoup moins forte, ce qui, pour ces auteurs, semble être dû au faible pouvoir antigénique des substances de groupe O.

Dans deux cas, une activité méconiale fut trouvée sans activité salivaire.

Aucune substance des séries M et N ne furent mises en évidence, mais on sait que ces substances sont limitées aux globules rouges.

Les substances spécifiques du liquide amniotique furent trouvées du même groupe que celui de l'enfant et non de celui de la mère.

Ces auteurs concluent en insistant sur l'intérêt de cette source importante et facilement obtenue de substances spécifiques de groupes sanguins et ils pensent que le méconium pourrait être aussi pour la transfusion sanguine une source de substances neutralisant les agglutinines contenues dans le plasma ou le sang provenant de plusieurs donneurs différents.

BUCHANAN et RAPOPORT ont étudié également en 1951 la composition chimique des substances de groupes sanguins contenues dans le méconium, composition comparable à celle de ces mêmes substances provenant d'une autre origine.

Par fractionnement à l'alcool, ces auteurs ont mis en évidence six fractions distinctes ayant chacune un

rapport $\frac{\text{sucre réducteur}}{\text{azote}}$ caractéristique et possédant une activité spécifique de groupes sanguins; ce rapport augmentant proportionnellement à la concentration en alcool.

Après avoir soumis ces six fractions à une digestion pepsique et trypsique, ils ont constaté que chaque fraction conservait son individualité et en particulier le rapport $\frac{\text{sucre réducteur}}{\text{azote}}$ restait caractéristique mais légèrement plus élevé que dans le méconium non traité.

Ils notèrent également la présence, dans ces substances spécifiques d'une grande quantité de sucre réducteur (galactose), d'hexosamine, de méthyl-pentose et de fucose.

Enfin, ils trouvèrent un rapport $\frac{\text{méthyl-pentose}}{\text{sucre réducteur}}$ identique pour les méconiums des groupes sanguins A et B; ce rapport étant abaissé dans les méconiums de groupe O non sécréteurs.

EMBOLIES AMNIOTIQUES ET TOXICITE DU MECONIUM

A la suite de certains syndromes dramatiques survenus au cours du travail ou dans les suites immédiates de l'accouchement, certains auteurs ont pu montrer, par l'observation clinique ou par l'étude expérimentale, le rôle joué par le liquide amniotique dont la pénétration anormale dans la circulation sanguine peut provoquer l'apparition d'infarctus pulmonaire ou un trouble global de la coagulation.

Mais le problème est loin d'être élucidé entièrement et nous verrons dans quelle mesure et par quel mécanisme pourrait intervenir le méconium dans ces troubles.

STEINER et LUSHBAUGH publièrent en 1941 les premières observations de mort par embolie amniotique.

Voici deux de ces observations :

Observation I (Steiner et Lushbaugh - 1941).

Secondipare de 30 ans; la grossesse a été normale jusqu'à 8 mois; à cette époque, mort du fœtus dont la cause n'est pas précisée. Le travail se déclenche à 8 mois 1/2. Les urines sont normales, la tension à 10,6-6; le travail est d'abord irrégulier et ne progresse que lentement. La dilatation est à 5 cm. quand le travail devient brusquement très violent; en même temps choc profond avec cyanose et petite hémorragie vaginale; le pouls est à 120. La malade accouche spontanément d'un fœtus macéré; délivrance artificielle. La perte de sang totale est estimée à 400cm³ environ. Elle meurt 3h.45 après le début des accidents.

A l'autopsie, l'examen macroscopique des organes ne révèle rien; l'examen microscopique des poumons montre, dans les capillaires, du mucus, des débris cellulaires, une substance granuleuse et des leucocytes.

Observation II (Steiner et Lushbaugh - 1941).

Primipare de 26 ans, sans passé pathologique et ayant eu une grossesse normale. Pas d'albumine; T.A. 12, 8-7, 8.

Le travail débute à terme; il est violent mais long; malgré un bassin normal, la tête ne s'engage pas et la dilatation est lente. Les membranes sont rompues après 30 h. de travail, le liquide qui s'écoule est teinté.

Une heure après, brusquement, la malade est en état de choc, avec dyspnée et cyanose. La tension n'est pas appréciable : à l'auscultation on perçoit quelques râles à la base.

La malade meurt en 1 heure sans être accouchée.

A l'autopsie, on constate, outre un certain degré de dilatation du coeur droit, une hydronéphrose modérée et une rate hyperplasique; le foetus et le placenta, encore en place, semblent normaux; le liquide amniotique est chargé de méconium.

Poumons : examen histo-pathologique montre des embolies pulmonaires très nombreuses. Elles sont formées de mucus; d'une substance amorphe granuleuse ou lisse, très abondante, prenant bien les colorants des graisses, qui peut être du vernix caseosa, des leucocytes nombreux et des squames épithéliales assez rares.

Ces auteurs expérimentèrent sur des lapins et des chiens.

L'injection au lapin, par voie intraveineuse, d'un liquide amniotique riche en vernix caseosa, provoque la mort de l'animal en quelques heures et on observe la présence d'embols au niveau des artérioles pulmonaires. Lorsque le liquide a été filtré, l'injection intraveineuse ne provoque aucun trouble.

Chez le chien, l'injection intraveineuse de méconium dilué dans du liquide amniotique, provoque des troubles dont l'intensité varie avec les quantités injectées et, au niveau des poumons, on observe les même embols que chez le lapin.

Pour ces auteurs, les accidents décrits sont provoqués par le passage de liquide amniotique ou de méconium dilué dans la circulation veineuse entraînant un choc anaphylactoïde dû à l'occlusion embolique qui se complique d'une vaso-constriction des artérioles et des capillaires pulmonaires, et qui est mortel quand la dose est suffisante.

D'autres auteurs ont également soutenu cette hypothèse du choc anaphylactoïde et, en particulier, EASTMAN (1948), SLUDER et LOCK qui par l'injection de liquide amniotique au cobaye ont provoqué des phénomènes de choc et des lésions pulmonaires.

Pour CRON (1952) et ses collaborateurs les symptômes du choc amniotique ont une cause purement mécanique.

Ils expérimentèrent sur le lapin. Par injection d'un liquide amniotique riche en vernix caseosa, ils obtiennent la mort de l'animal par embolie pulmonaire massive. Lorsque le liquide est pauvre en vernix caseosa, ils n'obtiennent pas de réaction. De même, en injectant une suspension de méconium par voie intraveineuse, ils provoquent la mort par embolie pulmonaire massive.

Ainsi ces auteurs pensent que, dans les cas humains, le choc amniotique a pour unique cause l'obstruction mécanique de la petite circulation par les débris que contient le liquide amniotique.

Pour certains, enfin, l'embolie amniotique provoque un choc anaphylactique vrai.

CAZZOLA (1953) expérimente sur des lapins en injectant par voie intraveineuse une suspension de méconium dans du liquide amniotique : la mort est quasi instantanée et le sang coagule dans les vaisseaux quand la dose de méconium est forte. Si, au contraire, la dose est faible, le temps de coagulation s'allonge fortement et CAZZOLA découvre dans le sang une substance ayant les caractères de l'héparine tandis que les taux de fibrinogène, d'Ac-glubuline et le prothrombine restent normaux.

SCHNEIDER (1953-54-55) en expérimentant sur le lapin montre que l'injection intraveineuse rapide de 30 ml

ou plus de liquide amniotique clarifié entraîne la mort de l'animal et constate des dépôts de fibrine à l'examen histologique; lorsque le liquide n'est pas clarifié mais n'est pas chargé de méconium les effets sont les mêmes.

SCHNEIDER souligne l'analogie entre l'injection du liquide amniotique et celle de thromboplastine, analogie étudiée également par de nombreux auteurs tels que A.E. WEINER, D.E. REID et C.C. ROBY (1949-1953); M. VERSTRATE (1951); F.D. RENDELSTEIN, H. FRISCHAUF et E. DEUTSCH (1951); D. CAZZOLA (1953); J. BONDI (1953), après de nombreuses études in vitro.

SCHNEIDER cependant note qu'il n'y a qu'exceptionnellement dépôt de fibrine intravasculaire dans l'embolie amniotique contrairement à ce que l'on constate en cas d'injection intraveineuse de thromboplastine.

On voit donc que les résultats diffèrent et que le temps de coagulation se trouve raccourci ou allongé suivant les doses injectées et la rapidité d'injection.

SCHNEIDER expérimente également sur le chien en injectant par voie intraveineuse une solution saline de méconium à 10 %.

Il constate en cas de dose léthale (0,14 cm³ par Kg de poids) la mort de l'animal en un temps variable, dans un tableau de choc et une incoaguabilité sanguine. Les taux de fibrinogène, de prothrombine et d'Ac-globuline restent normaux tandis que les thrombocytes sont abaissés à 1 % de leur taux initial.

A l'autopsie le sang est incoagulable et des embols de débris méconiaux sont disséminés dans les poumons, mais il n'y a pas de dépôt de fibrine ni macroscopique, ni microscopique.

En cas de dose supraléthale, la mort est très rapide.

En cas de dose limite, les plaquettes s'abaissent à 33 % de leur taux initial, l'incoaguabilité apparaît moins rapidement et le taux de coagulation revient à la normale en 2 heures.

Pour ces expériences, la chute des plaquettes est insuffisante à expliquer l'incoaguabilité, les autres facteurs de la coagulation restent normaux et SCHNEIDER constate la présence d'un puissant anticoagulant, du type de l'héparine, qui serait lancé dans la circulation durant le choc causé par l'embolie amniotique.

M. ADANT, K. HERMAN et B. WISSOCQ (1956) ont étudié les effets de l'injection de liquide amniotique chez le chien.

Partant du fait que le foie, par une réaction compensatrice, peut masquer les effets de l'injection intraveineuse d'une substance ayant des propriétés thromboplastiques, telle que le liquide amniotique, ces auteurs expérimentèrent à la fois sur l'animal intact et sur l'animal hépatectomisé.

Les résultats de leurs expériences leur permettent de conclure que chez le chien normal "l'injection intraveineuse de liquide amniotique provoque toujours, en même temps qu'une leucopénie transitoire, une augmentation du pouvoir anticoagulant du sang et de la lymphe qui semble bien due à une sécrétion d'héparine. Quand le liquide amniotique n'a pas été filtré, son injection peut parfois provoquer des perturbations plus profondes et notamment une augmentation de la consommation du fibrinogène plasmatique qu'une réaction du foie ne parvient pas à compenser".

Chez le chien hépatectomisé "l'injection intraveineuse de liquide amniotique à doses et vitesse suffisantes fait toujours baisser la pression artérielle qui ne se relève qu'incomplètement puis recommence à baisser jusqu'à la mort de l'animal. Dans toutes les expériences on enregistre aussi une baisse progressive des concentrations plasmatiques du fibrinogène et du thrombogène et cette baisse est considérablement influencée par la composition du liquide amniotique. Quand ce dernier n'a pas été filtré, la consommation de ces facteurs est fortement accrue et dans une expérience le sang a été à peu près défibriné 5 heures après l'injection".

En conclusion, ces auteurs pensent, comme SCHNEIDER, que les troubles consécutifs au passage de liquide amniotique dans la circulation veineuse sont attribués à l'activité thromboplastique que possède ce liquide. Pour eux, les embolies pulmonaires massives observées en

clinique et expérimentalement au cours d'injections intraveineuses de liquide amniotique riche en méconium et dont les effets sont parfois très sévères et même mortels, ne sont pas nécessaires pour qu'apparaisse le choc résultant de l'injection du liquide amniotique.

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT (1954) rassemblent dans une étude critique les observations cliniques ou anatomo-pathologique qui mettent en doute la théorie de l'embolie pulmonaire par le liquide amniotique.

Ils notent que les pigments et les sels biliaires, éléments caractéristiques du méconium, n'ont jamais été recherchés au niveau du tissu pulmonaire. Or le liquide amniotique pouvant seul contenir du méconium, cette recherche aurait apporté un argument décisif et semblait d'autant indiquée que les causes habituelles d'émission de méconium au cours du travail étaient notées dans les observations cliniques.

D'autre part, ils ne relèvent rien de pathognomonique dans les examens histopathologiques qui ne montrent aucun autre élément que ceux apparaissant au cours du choc.

Cependant si l'embolie amniotique n'explique pas toujours les syndromes mortels observés, expérimentalement l'injection intraveineuse de liquide amniotique peut entraîner des embolies et la mort.

Ces auteurs montrent en particulier combien reste obscur le mécanisme intime des syndromes observés : ils opposent la rareté de ces accidents dramatiques au fait que, physiologiquement, le liquide amniotique circule de façon constante dans les voies génitales au cours de l'accouchement sans provoquer d'accident et même dans les cas où sa pénétration dans la circulation veineuse semblerait être facilitée : par exemple en cas de césarienne, de rupture des membranes prématurée, précoce ou provoquée. Il faut même relever que la rupture des membranes est l'acte thérapeutique en cas d'hémorragie par insertion basse du placenta. Comme le disent ces auteurs "même si l'on admet que le liquide amniotique contient une substance capable de faire contracter l'utérus (eutocine) par conséquent d'aider à l'hémostase physiologique par le jeu des "ligatures vivantes" cette hémostase serait inefficace si le pouvoir anticoagulant du liquide amniotique se manifestait dans ces conditions".

F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT émettent plusieurs hypothèses pour expliquer l'embolie amniotique ou plutôt, comme ces auteurs le proposent, "les accidents dus à la pénétration de liquide amniotique dans la circulation sanguine" : ce sont les possibilités d'un liquide anormal, de vitesse de pénétration inhabituelle, de voies de pénétration anormales, d'une sensibilité particulière de la femme à son liquide amniotique et enfin le rôle possible des composants du méconium.

Au terme de cette étude, on voit combien le problème reste complexe.

En effet, si, cliniquement, comme l'a montré B. TUNIS (1952), les observations qualifiées d'embolies amniotiques ne semblent pas toutes explicables par cette pathogénie, les études expérimentales, d'autre part, donnent des résultats bien différents suivant les auteurs, les animaux et les conditions d'expériences.

On peut noter cependant que la présence de méconium dans le liquide amniotique, sans être peut-être indispensable, semble jouer néanmoins dans tous les cas un rôle aggravant dans la détermination de ces syndromes.

Quoi qu'il en soit le mécanisme d'action demeure incertain : S'agit-il d'une embolie pulmonaire, d'origine méconiale, ou d'un phénomène de choc ?

Enfin, comme le soulignent F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT, on ne peut ne pas être frappé de la rareté de ces syndromes en regard de toutes les possibilités de pénétration de liquide amniotique dans la circulation veineuse au cours de tout accouchement, et il semblerait donc que le véritable facteur déterminant nous échappe.

CONCLUSIONS

Nous voyons donc l'étendue des recherches qui restent possibles, dans tous les domaines, pour une connaissance plus complète du méconium.

Si tous les auteurs reconnaissent sa présence dans le tube digestif du fœtus dès le troisième mois de la gestation, son origine demeure incertaine mais il semble que le liquide amniotique joue un rôle important dans sa formation.

1 - Ses propriétés physico-chimiques restent encore très incomplètement étudiées. Si EMERY, en 1954, a étudié avec précision, les facteurs déterminant la viscosité, des recherches sur la miscibilité ne semblent pas encore avoir été entreprises et l'étude électrophorétique - actuellement en cours dans le service du Professeur Agrégé P. MORIN - ne permet pas de conclure, les résultats ne portant encore que sur un nombre peu élevé de cas. L'étude chimique, d'autre part, montre une composition variant sensiblement suivant les auteurs.

2 - Tous les travaux entrepris dans le domaine de la bactériologie ont montré que le méconium est stérile à la naissance et le reste quelques heures; cet intervalle, variant avec les auteurs, peut être de quatre à vingt-quatre heures. Comme l'a montré, le premier TISSIER, une fois cette phase d'infection apparue, le méconium se transforme progressivement et vers le dixième jour, l'enfant émettra des selles normales.

Notre étude bactériologique nous a permis de vérifier ces faits, mais, si l'apparition de germes dans le méconium après la naissance est une certitude, le mode d'infection n'est sans doute pas univoque : la voie buccale semble la plus certaine, cependant, l'infection par voie anale n'est pas exclue.

On peut envisager ici le rôle joué par le liquide amniotique - que déglutit le fœtus - quand la rupture de

la poche des eaux a pu en provoquer l'infection et nous pensons, à ce sujet, à l'intérêt des précisions que pourront apporter les études actuellement en cours dans le service du Professeur Agrégé MORIN.

3 - Les premières recherches des substances spécifiques des groupes sanguins datent de 1928, mais, récemment, en 1951, BUCHANAN et RAPOPORT en ont fait une étude détaillée et en ont précisé la composition chimique.

4 - Quoique les syndromes dits "d'embolies amniotiques" soient extrêmement rares en clinique et que l'on puisse donc penser, comme le soulignent F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT, qu'actuellement encore, leur véritable facteur déterminant nous échappe, il est cependant permis d'envisager que la présence de méconium puisse être un facteur aggravant, qu'il agisse par embolie pulmonaire ou par phénomène de choc.

5 - Le rôle du méconium dans la souffrance foetale demeure l'objet de controverses : F. HANON et M. COQUOIN-CARNOT constatent expérimentalement les propriétés contracturantes du méconium vis-à-vis de l'utérus, ils pensent, néanmoins, que si sa présence dans le liquide amniotique peut être un signe d'alarme, elle n'est pas toujours le témoin d'une souffrance foetale grave.

6 - Enfin, il reste à prouver la véritable signification du méconium : il est, en effet, difficile de penser qu'une substance puisse ainsi s'accumuler dans l'organisme, sans être utilisée, et les recherches montreront peut-être, comme l'a supposé PARAT, qu'il existe, durant la vie intra-utérine, un véritable tractus digestif d'un mode particulier.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

VU

Le Doyen de
la Faculté de Médecine,

L. BINET

VU

Le Président de
la Thèse,

LACOMME

BIBLIOGRAPHIE

- ADANT (K.), HERMAN et (P.) WISSOCQ : "Le sang" tome XXVII, n°4, 1956, pages 265 à 290.
- AHLFELD (F.) : Die intrauterine Tätigkeit der Thorax und Zwerchfellmuskulatur; Intrauterine Atmung. Monatschr. f. Geburtsh.u. Gynäk., 21 : 142, 1905.
- BAGGENSTOSS (A.), POWER (M.), GRINDLAY (J.) : The relationship of fibrocystic disease of the pancreas to a deficiency of secretin, *Pediat.* 2 : 435-1948.
- BLOCH (C.E.) : Anatomische Untersuchungen über den Magen-Darmkanal des Säuglings, *Jahrb. f. Kinderh.*, 58 : 121, 1903.
- BONDI (J.) : *Zentralbl. F. Gynec.*, 1903, 27, 633.
- BUCHANAN (D.J.) and RAPOPORT (S.) : Composition; serologic study of blood-group-specific substances found in individual meconiums. *PROC. SOC. EXPER. BIOL. and MED.* : 77 : pp. 114-117. may 1951.
- BUCHANAN (D.J.) and RAPOPORT : Chemical Study of blood group-specific substances found in Meconium. *J. Biol. Chem.* : 192 : 251-260. sept. 1951.
- CAZZOLA (D.) : Problemi attinenti alla coagulazione del sangue; atti del primo simposio Genova, 1953, prodotti Roche Milano, p. 85.
- CRON (R.S.), KILKENNY (G.S.), WIRTHWEIN (C.) et ERVRARD(JR) : *Amer. J. Obs. Gyn.* 1952, 64, 1360.
- DAVIS (M.E.) and POTTER (E.L.) : Intrauterine respiration of the Human Foetus *J.A.M.A.*, 131, 1194, 1946.
- EASTMAN (N.J.) : *Obstetric a. Gynec. survey*, 1948, 3, 35.

- EMERY (J.L.) : Variations in proteolytic activity of children's stools study of meconium and stools from normal and ill children.
Arch. Dis. Childhood : 27 : pp. 257-261 june 1952.
- EMERY (J.L.) : Laboratory Observations on viscosity
Arch. Dis. Childhood : 29 : pp. 34-37 feb. 1954.
- FUSARI (R.) : Arch. Ital. de Biol., 42, 1904.
- HYMANSON and KAHN : Amer. J. of Diseases of children, 17, 1919.
- HANON (F.) et COQUOIN-CARNOT (M.) : La Semaine des Hôpitaux, 1954, n°72, 4005.
- HANON (F.) et COQUOIN-CARNOT (M.) et P. PIGNARD : "Le liquide amniotique". Etude clinique, biologique et physico-chimique, 1955.
- HERTIG et ROCK : Oeufs Humains aux premiers stades de la segmentation. Amer. J. Obst. Gyn. 1942, 44, p. 973.
- IBRAHIM (J.) and KOPEC (T.) : Die Magenlipase beim menschlichen Neugeborenen und Embryo, Ztschr. f. Biol. 53 : 201, 1909.
- IBRAHIM (J.) : Neuere Forschungen über die Verdauungsphysiologie des Säuglingsalters. Versamml. Gesellsch. Deutscher Naturf. u. Aerzte, 80 : 316, 1908.
- KLUMPP (T.G.) and NEALE (A.V.) : Gastric and Duodenal Contents of normal infants and children; Duodenal enzyme activity and gastric and duodenal reactions, Am. J. dis. Child., 40 : 1215, 1930.
- LAFAYETTE (B.) MENDEL and MITCHELL (Ph. H.) : Am. J. of Phydio., 15-16-17, 1906-1908.
- LAMBLING (E.) : Précis de Biochimie (1911).
- LEVINE (S.Z.) and GORDON (H.H.) : Physiologic handicaps of the premature infants, their pathogenesis, Amer. J. dis. child., 64 : 274, 1942.
- OKAJIMA (S.) : Jap. J. Med. Sci., VII Social. Med. and Hyg., 1940, V. 3, 154.

- PARAT (M.) : "Le méconium est-il un déchet ?". 1924 - Laboratoire d'Anatomie et de Physiologie de la Faculté des Sciences de Paris.
- POLONOWSKI : Biochimie Médicale. Chapitre V, p. 720.
- RENDELSTEIN (F.D.) FRISCHAUF (H.) et DEUTSCH (E.) : Acta Haematologica, 1951, -6, 18.
- SALOMON, RUDOLPH : Beiträge zur Entstehung des Mund und Rektumkeime beim Neugeborenen, Zentralb. f. Gynäk., 46, 563, 1922.
- SCHMIDT (Ad.) : Die Foeces des Menschen, 1903.
- SCHMIDT (J.E.) : Arch. f. mik. Anat. 66, 1905.
- SCHMIDT (R.) : Biochem Zeitscher., 63, 1914.
- SCHNEIDER (C.L.) : Amer. J. Obstetr. a. Gynec., 1953, 65, 245.
- SCHNEIDER (C.L.) : Obstetr. a. Gyn., 1954, 4, 273.
- SCHNEIDER (C.L.) : Amer. J. Obst. a. Gyn., 1955, 69, 758.
- SEKIMOTO : H., Acta Med. Nagasakiensia. 2. Abstracto, 1940, 47.
H., Jap. J. Med. Sci., VII- Social Med. and Hyg., 1940, V. 3, 122.
- SLUDER (H.M.) and LOCK (F.R.) : Amer. J. Obs. Gyn., 1952, 64, 118.
- SNYDER (Franklin F.) : Obstetric Analgesia and Anesthesia; 1949, Chap. 3, pp. 29-61.
- STEINER (P.E.) et LUSBAUGH (C.C.) : J.A.M.A., 1941, 117, 1245.
- TAPERNOUX, PORCHER et VOIRON : C.R.Soc. Biol. 1920, 420, 619, 1439.
- TISSIER (Henri) : "Recherche sur la flore intestinale des nourrissons". Thèse Paris 1900, n°529.
- WEINER (A.E.) REID (D.E.) et ROBY (C.C.) : Science, 1949, 110, 190.
- VERSTRAETE (M.) : Rev. Belg. Pathol. et Medec. Exper., 1951, 21, 309.
- WITEBSKI (E.) and MOHR (J.F.) : J. Exp. Med., 1945, V. 82, 143.



